



PCT
WELTORGANISATION FÜR GEISTIGES EIGENTUM
Internationales Büro
INTERNATIONALE ANMELDUNG VERÖFFENTLICHT NACH DEM VERTRAG ÜBER DIE
INTERNATIONALE ZUSAMMENARBEIT AUF DEM GEBIET DES PATENTWESENS (PCT)

| | | |
|---|-----------|--|
| (51) Internationale Patentklassifikation ⁶ : G02B 21/22 | A1 | (11) Internationale Veröffentlichungsnummer: WO 96/24875 (43) Internationales Veröffentlichungsdatum: 15. August 1996 (15.08.96) |
| <p>(21) Internationales Aktenzeichen: PCT/EP96/00533</p> <p>(22) Internationales Anmeldedatum: 8. Februar 1996 (08.02.96)</p> <p>(30) Prioritätsdaten: 195 04 108.9 8. Februar 1995 (08.02.95) DE 195 19 687.2 30. Mai 1995 (30.05.95) DE</p> <p>(71)(72) Anmelder und Erfinder: SCHWERTNER, Dietmar [DE/DE]; Closewitzerstrasse 3, D-07743 Jena (DE). SCHWERTNER, Michael [DE/DE]; Bertold-Brecht-Strasse 16, D-07745 Jena (DE).</p> <p>(74) Anwälte: KRUSPIG, Volkmar usw.; Meissner, Bolte & Partner, Postfach 86 06 24, D-81633 München (DE).</p> | | <p>(81) Bestimmungsstaaten: CA, JP, US, europäisches Patent (AT, BE, CH, DE, DK, ES, FR, GB, GR, IE, IT, LU, MC, NL, PT, SE).</p> <p>Veröffentlicht <i>Mit internationalem Recherchenbericht. Vor Ablauf der für Änderungen der Ansprüche zugelassenen Frist. Veröffentlichung wird wiederholt falls Änderungen eintreffen.</i></p> |

(54) Title: **PROCESS AND DEVICE FOR HIGH-RESOLUTION STEREOMICROSCOPY WITH EXTENDED SPACIAL DEPTH**

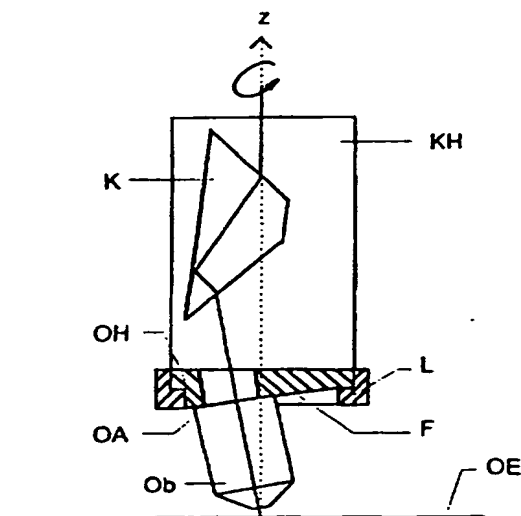
(54) Bezeichnung: **VERFAHREN UND ANORDNUNG ZUR HOCHAUFLÖSENDEN STEREOMIKROSKOPIE MIT ERWEITERTER RAUMTIEFE**

(57) Abstract

A process and device for high-resolution stereomicroscopy with extended spacial depth, enabling stereoscopic observation of a microscopic object at high magnifications up to the limit of resolution of light. The many different advantageous physical contrasting techniques of conventional high-resolution light microscopy can still be used without restriction. For this purpose, mechanically switchable assemblies are used in the microscope radiation path on the side of the image to generate parallaxic piles of sectional views. These are processed by non-linear field depth extension to generate two parallaxic projections of the microscopic object with extended depth of field, the stereoscopic observation of which makes for three-dimensional display of the microscopic object. In particular through the improvement of the non-linear field depth extension process at the stage of synthesis of the resulting image, transparent and semi-transparent structures can also be processed, this being a precondition for displaying biological objects.

(57) Zusammenfassung

Mit dem erfindungsgemäßen Verfahren und Anordnung zur hochauflösenden Stereomikroskopie mit erweiterter Raumtiefe wird eine stereoskopische Betrachtung eines mikroskopischen Objektes bei hohen Vergrößerungen bis an die Lichtauflösungsgrenze ermöglicht. Die vielseitigen, vorteilhaften physikalischen Kontrastierungstechniken der konventionellen hochauflösenden Lichtmikroskopie bleiben uneingeschränkt nutzbar. Hierfür werden mechanisch schaltbare Baugruppen im abbildungsseitigen Strahlengang des Mikroskopes zur Generierung parallaxtischer Schnittbildstapel eingesetzt, und es erfolgt deren Verarbeitung durch ein Verfahren der nichtlinearen Schärfentieferweiterung (STE) zur Generierung zweier parallaxtischer Projektionen des mikroskopischen Objektes mit erweiterter Schärfentiefe, durch deren stereoskopische Betrachtung die räumliche Darstellung des mikroskopischen Objektes möglich ist. Insbesondere durch die Verbesserung des Verfahrens der nichtlinearen Schärfentieferweiterung (STE) im Prozeßschritt der Ergebnisbildsynthese können auch transparente und halbtransparente Strukturen verarbeitet werden, was eine Voraussetzung zur Darstellung biologischer Objekte ist.



LEDIGLICH ZUR INFORMATION

Codes zur Identifizierung von PCT-Vertragsstaaten auf den Kopfbögen der Schriften, die internationale Anmeldungen gemäss dem PCT veröffentlichen.

| | | | | | |
|----|--------------------------------|----|-----------------------------------|----|--------------------------------|
| AM | Armenien | GB | Vereinigtes Königreich | MX | Mexiko |
| AT | Österreich | GE | Georgien | NE | Niger |
| AU | Australien | GN | Guinea | NL | Niederlande |
| BB | Barbados | GR | Griechenland | NO | Norwegen |
| BE | Belgien | HU | Ungarn | NZ | Neuseeland |
| BF | Burkina Faso | IE | Irland | PL | Polen |
| BG | Bulgarien | IT | Italien | PT | Portugal |
| BJ | Benin | JP | Japan | RO | Rumänien |
| BR | Brasilien | KE | Kenya | RU | Russische Föderation |
| BY | Belarus | KG | Kirgisistan | SD | Sudan |
| CA | Kanada | KP | Demokratische Volksrepublik Korea | SE | Schweden |
| CF | Zentrale Afrikanische Republik | KR | Republik Korea | SG | Singapur |
| CG | Kongo | KZ | Kasachstan | SI | Slowenien |
| CH | Schweiz | LI | Liechtenstein | SK | Slowakei |
| CI | Côte d'Ivoire | LK | Sri Lanka | SN | Senegal |
| CM | Kamerun | LR | Liberia | SZ | Swasiland |
| CN | China | LK | Litauen | TD | Tschad |
| CS | Tschechoslowakei | LU | Luxemburg | TG | Togo |
| CZ | Tschechische Republik | LV | Lettland | TJ | Tadschikistan |
| DE | Deutschland | MC | Monaco | TT | Trinidad und Tobago |
| DK | Dänemark | MD | Republik Moldau | UA | Ukraine |
| EE | Estland | MG | Madagaskar | UG | Uganda |
| ES | Spanien | ML | Mali | US | Vereinigte Staaten von Amerika |
| FI | Finnland | MN | Mongolei | UZ | Usbekistan |
| FR | Frankreich | MR | Mauretanien | VN | Vietnam |
| GA | Gabon | MW | Malawi | | |

Verfahren und Anordnung zur hochauflösenden Stereomikroskopie
mit erweiterter Raamtiefe

5

Beschreibung

10

Die Erfindung betrifft ein Verfahren und eine Anordnung zur Durchführung des Verfahrens zur hochauflösenden Stereomikroskopie mit erweiterter Raamtiefe.

Es findet Anwendung bei einkanaligen Mikroskopsystemen, insbesondere bei einobjektiven konventionellen Lichtmikroskopen. Die Erfindung ermöglicht die stereoskopische Darstellung der räumlichen Struktur mikroskopischer Objekte bei hohen Vergrößerungen ohne Auflösungsverlust.

Bekannte stereomikroskopische Beobachtungsverfahren basieren auf zweikanaligen Mikroskopsystemen, z.B. Greenough-Typ, und beschränken sich auf kleine Vergrößerungen (100x). Eine weitere Steigerung der Vergrößerung ist auf Grund der kleinen Objektivaapertura nicht sinnvoll.

Eine hochauflösende stereomikroskopische Beobachtung bei hohen Vergrößerungen konnte sich aufgrund der fehlenden räumlichen Tiefe nicht durchsetzen.

Konfokale Laserscanning-Verfahren beseitigen zwar diesen Nachteil, bedingen aber Einschränkungen bezüglich der Art der mikroskopischen Objekte und Kontrastverfahren.

35

Die aus Abbott and Nugent: "3-D Widefieldmicroscopy"; in Bioimaging (1993) S. 207-213 bekannte Anwendung der aus der konfokalen Mikroskopie bekannten Technik optischer Schnitte auf konventionelle Lichtmikroskope hoher Auflösung ermöglicht
5 zwar den Zugang zu weiteren Objektklassen, zeigt jedoch prinzipielle Probleme bei der 3D-Rekonstruktion.

Die Entwicklung der konfokalen Laserscanning-Mikroskopie gestattet durch eine Verbesserung des longitudinalen Auflösungsvermögens die Aufnahme von 3D-Bildinformationen. Dabei
10 wird die räumliche Struktur des mikroskopischen Objektes durch eine Serie optischer Schnitte erfaßt und in Form eines 3D-Datensatzes im Computer gespeichert. Mittels geeigneter Software ist dann die 3D-Rekonstruktion des mikroskopischen
15 Objektes möglich.

Bedingt durch die konfokale Anordnung des Mikroskopsystems treten aber starke Intensitätsverluste auf, so daß die hochauflösende räumliche Darstellung bisher nur bei stark
20 fluoreszierenden oder reflektierenden Objekten befriedigende Ergebnisse zeigte.

In letzter Zeit wurde versucht, die aus der konfokalen Laserscanning-Mikroskopie bekannten Technik der optischen Schnitte
25 auch auf konventionelle Lichtmikroskopie mit dem Ziel anzuwenden, auch nicht fluoreszierende und schwach kontrastierende Objektstrukturen einer dreidimensionalen Beobachtung zugänglich zu machen.

30 Dabei besteht die Notwendigkeit, die im Vergleich zu konfokalen Mikroskopsystemen schlechte longitudinale Auflösung der 3D-Bildinformationen zu verbessern.

Hierzu wurde vorgeschlagen, lineare Bildverarbeitungstechniken einzusetzen, die auf Fouriertransformationsverfahren in
35 Verbindung mit inversen Filtertechniken beruhen.

(Vgl. Byron Willis u.a.: "Developments in Three-Dim. Stereo Brightfield Microscopy research and Technique 24 (1993) S. 437-451) .

- 5 Auf Grund der räumlichen Struktur der optischen Übertragungsfunktion des konventionellen Lichtmikroskops ist jedoch die vollständige Unterdrückung von Bildinformationen aus benachbarten optischen Schnitten prinzipiell nicht möglich. Dadurch kann der Auflösungsgrad der Bildinformation in lateraler
- 10 Richtung nicht wie bei optischen Schnitten mit konfokaler Laserscanningtechnik durch einen gleichwertigen Auflösungsgrad in longitudinale Richtung ergänzt werden.

Die durch optische Schnitte mit konventionellen Lichtmikro-

15 skopen erreichbaren Datenstrukturen sind somit nicht ausreichend für eine erfolgreiche 3D-Rekonstruktion des mikroskopischen Objektes analog zu konfokalen Laserscanningtechniken.

Es ist Aufgabe der Erfindung, ein Verfahren und eine Anord-

20 nung zur hochauflösenden stereoskopischen Beobachtung räumlicher Strukturen mikroskopischer Objekte unter Vermeidung der Nachteile des Standes der Technik anzugeben.

Die Lösung der Aufgabe der Erfindung erfolgt mit einem Ge-

25 genstand nach den Merkmalen der Patentansprüche 1 bzw. 9, wobei die Unteransprüche mindestens zweckmäßige Ausgestaltungen und Weiterbildungen umfassen.

Das erfindungsgemäße Verfahren wird insbesondere auf konven-

30 tionelle, einobjektive Lichtmikroskope angewendet und ermöglicht dadurch auch die räumliche Darstellung nicht fluoreszierender und schwach kontrastierender Objekte. Dabei werden hohe Vergrößerungen ohne Auflösungsverlust erreicht und die eingangs beschriebenen Nachteile vermieden.

Gemäß einem Grundgedanken der Erfindung wird die parallaktische Bildinformation bereits direkt bei der Bildgenerierung aufgenommen und nicht erst durch Projektion aus einem 3D-Datenwürfel abgeleitet .

5

Die Nachteile einer vollständigen 3D-Rekonstruktion werden vermieden, indem auf eine Schärfentieferweiterung (STE) von zwei parallaktischen 2D-Projektionen übergegangen wird. Diese wird durch ein nichtlineares elektronisches Bildverarbeitungs-
10 tungsverfahren erzeugt und führt zu einer stereoskopischen Darstellung in Form von Stereobildpaaren mit erweiterter Raumtiefe.

Durch das erfindungsgemäße Verfahren ergeben sich bei seiner
15 Anwendung auf dem Gebiet der konventionellen Lichtmikroskopie vorteilhafte Mikroskopsysteme, welche im Vergleich zu konfokalen Laserscanning-Mikroskopen weniger kostspielig sind und die darüber hinaus für bisher nicht zugängliche Objektklassen eine hochauflösende stereoskopische Beobachtung zulassen. Die
20 bisherigen klassischen Kontrastverfahren der Lichtmikroskopie sind weiterhin nutzbar und werden durch neue, computergenerierte Kontrastverfahren ergänzt.

Verglichen mit konfokalen Laserscanning-Mikroskopen ist eine
25 deutlich kostengünstigere Computerausrüstung einsetzbar und es wird weniger Rechenzeit benötigt.

Das erfindungsgemäße Verfahren sowie die zugehörige Anordnung sollen anhand von Ausführungsbeispielen und unter Zuhilfenahme von Figuren näher erläutert werden erläutert.
30

Hierbei zeigen:

Fig. 1 eine prinzipielle Darstellung des Ablaufes des
35 Verfahrens zur hochauflösenden Stereomikroskopie mit erweiterter Raumtiefe;

- Fig. 2 die Verhältnisse im Objektraum des Mikroskops;
- Fig. 3 die Projektionsrichtungen der optischen Abbildungen
5 der linken und rechten Schnittbildserien;
- Fig. 4 eine Anordnung zur Bildgenerierung durch zeitmulti-
plex schaltbare Objektivbaugruppen, die im ab-
bildungsseitigen Strahlengang des Mikroskops
10 angeordnet sind;
- Fig. 5 eine technische Realsierungsform einer Anordnung
für die abbildungsseitige Bildgenerierung;
- 15 Fig. 6 eine schematische Darstellung wesentlicher Kompo-
nenten einer Objektivbaugruppe, die im abbildungs-
seitigen Strahlengang des Mikroskops angeordnet
sind
- 20 Fig. 5 eine technische Realisierungsform einer Anordnung
für die abbildungsseitige Bildgenerierung;
- Fig. 6 eine schematische Darstellung wesentlicher Kompo-
nenten eines interaktiven Computermikroskops zur
25 Realisierung des Verfahrens gemäß Ausführungs-
beispiel;
- Fig. 7 einen schematischen Ablauf der Prozeßschritte unter
Verwendung des beschriebenen Computermikroskops;
30
- Fig. 8 eine prinzipielle Darstellung eines Verfahrens für
eine korrekte schärfentieferweiterte Abbildung
transparenter Strukturen;
- 35 Fig. 9 Bilddaten des Schnittbildstapels und des Schärf-
bildstapels in einem dreidimensionalen Array;

- Fig. 10 den prinzipiellen Ablauf zur Erhöhung oder Vermin-
derung der Transparenz einer schärfentiefen-
erweiterten Abbildung;
- 5 Fig.11 eine Darstellung zur Illustration der Einbindung
der Strukturbild-Gewinnung und der struktur-
gesteuerten Bildmischung in das STE-Verfahren als
Ausführungsbeispiel des strukturgesteuerten
10 Mischverfahrens für zwei Ausgangsbilder;
- Fig. 12 eine prinzipielle Darstellung der strukturgesteu-
erten Bildmischung von zwei Ausgangsbildern, die
keine durch den STE-Prozeß zugeordnete Struktur-
15 daten aufweisen; und
- Fig. 13 die Einbindung eines Dynamik-Kompressionsschrittes
in den Bildaufbereitungs- und Darstellungsprozeß.
- 20 Beim Verfahren handelt es sich gemäß Fig. 1 um einen mehrstu-
figen, sequentiellen, sich zyklisch wiederholenden Prozeß.
- Im Prozeßabschnitt der Bildgenerierung BG werden zwei Serien
25 optischer Schnitte, S_L und S_R , aufgenommen. Die Schnittserien
können durch verschiedene Anordnungen zur Bildgenerierung er-
zeugt werden und weisen folgende Merkmale auf:
- 1 . Beide Schnittserien, die jeweils die Raumtiefe des mikro-
30 skopischen Objektes erfassen bestehen aus der gleichen
Anzahl optischer Schnitte.
 2. Jeder optische Schnitt enthält die Projektion des mikro-
skopischen Objektes in Form einer optischen Abbildung mit
35 begrenzter Schärfentiefe δz (Vgl. Fig. 2).

3. Die Projektionsrichtungen der optischen Abbildung des mikroskopischen Objektes sind innerhalb einer Schnittserie konstant.

5

4. Die Projektionsrichtungen der optischen Abbildungen beider Serien S_L und S_R bilden einen Winkel, der dem Konvergenzwinkel der Augenachse für stereoskopisches Sehen γ entspricht. (Vgl. Fig. 3)

10

Der weitere Ablauf des Verfahrens weist folgende Merkmale auf.

1. Die optischen Abbildungen der Schnittserien werden mit elektronischen Mitteln aufgenommen und in digitaler Form gespeichert.

15

2. Der Prozeß der Bildverarbeitung BV ist für beide Schnittserien S_L und S_R gleich.

20

3. Der Gesamtprozeß wird zyklisch wiederholt.

Die Erzeugung der Schnitterien S_L und S_R wird am Beispiel einer Anordnung zur Bildgenerierung im dingseitigen Strahlengang des Mikroskops verdeutlicht. Fig. 2 zeigt die Verhältnisse im Objektraum des Mikroskops.

25

Zur Erzeugung der Schnittserie S_L befindet sich das mikroskopische Objekt O auf einem Kippadapter K. Dieser befindet sich auf dem Mikroskoptisch und neigt das mikroskopische Objekt O um den Kippwinkel θ_L relativ zur optischen Achse z des Mikroskops aus der Objektebene OE aus.

30

Zur Erzeugung der einzelnen optischen Schnitte bewegt sich der Mikroskoptisch um den Schnittabstand Δz entlang der optischen Achse z des Mikroskops.

- 5 Der Schnittabstand Δz ist kleiner als die Schärfentiefe δz des optischen Systems.

Alle optischen Schnitte einer Schnittbildserie werden unter dem gleichen Kippwinkel erzeugt.

- 10 Die Erzeugung der Schnittserie S_R erfolgt analog durch Neigen eines Kippadapters um den Kippwinkel θ_R relativ zur optischen Achse z des Mikroskops.

- Die Kippwinkel θ_L und θ_R liegen in einer Ebene. Die Summe der Beträge von θ_L und θ_R entspricht dem Konvergenzwinkel γ der
15 Augenachsen für stereoskopisches Sehen. (Vgl. Fig. 3)

Die Erzeugung der Schnittserien S_L und S_R im Prozeßabschnitt der Bildgenerierung BG ist jedoch nicht nur durch Objekttranslation möglich.

- 20 Prinzipiell sind auch Anordnungen zur Bildgenerierung im beleuchtungsseitigen und abbildungsseitigen Strahlengang der lichtmikroskopischen Anordnung möglich.

- Fig. 4 zeigt als ein weiteres Beispiel eine Anordnung zur
25 Bildgenerierung durch zeitmultiplex schaltbare Objektivbaugruppen, die im abbildungsseitigen Strahlengang des Mikroskops angeordnet sind.

- Zur Erzeugung der Schnittserie S_L befindet sich das mikrosko-
30 pische Objekt in der Objektebene OE des Mikroskops.

Das auf Bildweite unendlich korrigierte Objektiv Ob wird um den Kippwinkel θ_L relativ zur optischen Achse z des Mikroskops geneigt.

Der Scheitelpunkt des Kippwinkels θ_L liegt im Fokus des Objektives Ob auf dem Schnittpunkt der optischen Achse z des Mikroskops mit der Objektebene OE.

- 5 Zur Erzeugung der einzelnen optischen Schnitte bewegt sich der Mikroskoptisch um den Schnittabstand Δz entlang der optischen Achse z des Mikroskops. Der Schnittabstand Δz ist kleiner als die Schärfentiefe δz des optischen Systems. (Vgl. auch Fig. 2 und 3).
- 10 Alle optischen Schnitte einer Schnittserie werden bei gleichem Kippwinkel erzeugt. Die Erzeugung der Schnittserie S_R erfolgt analog durch das Neigen des Objektivs Ob um den Kippwinkel θ_R relativ zur optischen Achse z des Mikroskops.
- 15 Im Prozeß der Bildgenerierung erfolgt die Einstellung der Kippwinkel θ_L , und θ_R zeitlich seriell in alternierender Reihenfolge. Die Summe der Beträge von θ_L und θ_R , entspricht dem Konvergenzwinkel γ der Augenachsen für stereoskopisches Sehen. Ein Konvergenzwinkel von 4° führt bereits zu guten
- 20 stereoskopischen Bildern.
- Dem Objektiv Ob nachgeordnet ist eine Baugruppe K zur Korrektur des optischen Strahlenganges. Hier können verschiedene einfache oder zusammengesetzte optische Baugruppen eingesetzt werden, die bei geringer Bauhöhe möglichst ohne Farbstreuung
- 25 arbeiten.

In Fig. 4 wird die Korrektur des Unendlichstrahlenganges am Beispiel des Einsatzes eines asymmetrisch betriebenen Spiegelprismas nach Amici dargestellt, dessen Spiegelfläche S um

30 den Korrekturwinkel θ_K relativ zur optischen Achse z des Mikroskops geneigt ist. Nach der Korrekturbaugruppe K können weitere optische Baugruppen, wie z.B. DIC-Prismen D, Fluoreszenzfilterkombinationen F, Polarisator P und Tubusline T in der üblichen Weise angeordnet sein.

Fig. 5 zeigt eine Möglichkeit zur technischen Realisierung einer Anordnung für die abbildungsseitige Bildgenerierung.

5 Das Objekt O wird in der Objektivhalterung OH aufgenommen, welche als eine runde drehbare Platte durch das Lager L geführt wird und über um 180° zueinander versetzt Raststellungen verfügt. Die Drehung der Objektivhalterung OH kann vorteilhafterweise durch einen Elektromotor erfolgen (nicht ge-
10 zeichnet).

Die Objektivaufnahme OA befindet sich auf einer Keilfläche F und ist exzentrisch zur Drehachse des Lagers L, welche mit der optischen Achse z des Mikroskops zusammenfällt, ausgeführt. Der Keilwinkel der Fläche F erzeugt bei Drehung der
15 Objektivhalterung OH um 180° die beiden Kippwinkel θ_L und θ_R (vgl. Fig. 3).

Die ein Prisma aufweisende Korrekturbaugruppe K ist über die Justierhalterung KH fest mit der Objektivhalterung OH verbunden und führt deren Rotationsbewegung mit aus.
20

Beiden Anordnungen zur Bildgenerierung BG ist die zeitmultiplexe Ausnutzung des optischen Übertragungsweges des Mikroskops gemeinsam. Diese schafft die Voraussetzung zur Trennung
25 der Informationskanäle für die Übertragung der Bildinformationen, die dem rechten bzw. linken Auge des Betrachters zugeordnet sind.

Im Unterschied zu früher vorgeschlagenen Lösungen für die
30 Trennung der Informationskanäle, die auf einer Teilung der Objektiv Eintrittspupille des Mikroskops beruhen, (räumliche Codierung der Kanaltrennung), kann durch zeitmultiplex arbeitende Anordnungen (zeitliche Codierung der Kanaltrennung) die volle Apertur des Mikroskops erhalten werden. Dadurch ist die

Aufnahme stereoskopischer Bildformationen mit einer hohen Auflösung möglich.

Die in der Prozeßstufe der Bildgenerierung BG aufgenommenen Schnittserien S enthalten somit n optische Schnitte. Es sind die optischen Abbildungen der Projektion P_i des mikroskopischen Objektes O unter dem Winkel θ mit der Schärfentiefe δz nach folgender Beziehung:

$$S = \sum_{i=1}^n (P_i \delta z(\theta))$$

Die Serien unterscheiden sich durch den alternierend wechselnden Kippwinkel θ .

Durch den Kippwinkel θ_L wird die Serie S_L , durch den Kippwinkel θ_R wird die Serie S_R erzeugt.

In der Prozeßstufe der Bildverarbeitung BV werden aus den beiden Schnittserien S_L und S_R zwei schärfentiefenerweiterte Abbildungen rekonstruiert, die den parallaxtischen Projektionen des mikroskopischen Objektes unter dem Konvergenzwinkel γ entsprechen.

Aus n Abbildungen der Schärfentiefe δz der Schnittserien S_L bzw. S_R , die den Projektionen P_i des mikroskopischen Objektes O unter dem Kippwinkel θ_L bzw. θ_R entsprechen, werden jeweils deren schärfentiefenerweiterte Abbildungen $P\delta z'(\theta_L)$ bzw. $P\delta z'(\theta_R)$ rekonstruiert.

$$\sum_{i=1}^n P_i \delta z(\theta_L) \rightarrow \text{STE} \rightarrow P \delta z'(\theta_L) \quad \text{mit:} \quad \begin{aligned} \Delta z &< \delta z \\ \gamma &= |\theta_L| + |\theta_R| \end{aligned}$$

$$\sum_{i=1}^n P_i \delta z(\theta_R) \rightarrow \text{STE} \rightarrow P \delta z'(\theta_R) \quad \delta z < \delta z' \leq n * \delta z$$

5

Geeignete Verfahren zur Schärfentieferweiterung (STE) sind aus der Literatur bekannt. (Vgl. Pieper, R.-J., Korpel, A., "Image processing for extended depth of field", Applied Optics 22, 144 (1983) und Häusler, G., Kömer, E., "A simple focussing criterion", Applied Optics 23, 2468 (1984).

In der Prozeßstufe der Bildwiedergabe BW wird diesen Projektionen die Funktion von zwei Teilbildern eines Stereobildpaares zugewiesen.

15 Das geschieht, indem deren schärfentieferweiterte Abbildungen gespeichert und mit Hilfe geeigneter Stereoplaytechniken dem Betrachter wiedergegeben werden.

Hierfür sind verschiedene zeitserielle oder -parallele Stereodisplaytechniken bekannt.

20 (Vgl. UNOUE, S. "Video Microscopy" S. 454 u. 455; u. KAPPA Meßtechnik GmbH, "3D Video scan converter S M 100).

Indem jedes Teilbild nur von dem zugeordneten Auge gesehen wird, entsteht aus den beiden schärfentieferweiterten Abbildungen der Projektionen $P \delta z'(\theta_L)$ und $P \delta z'(\theta_R)$ des mikroskopischen Objektes dessen raumtieferweitertes stereoskopisches Bild.

Der Gesamtprozeß wird zyklisch wiederholt. Durch geeignete Bildgenerierungstechniken in Verbindung mit schnellen Bildverarbeitungsalgorithmen läßt sich die Zykluszeit verkürzen. Dadurch können zeitlich veränderliche mikroskopische Prozesse dieser Darstellungsform zugänglich gemacht werden.

Fig. 6 zeigt schematisch die wesentlichen Komponenten eines interaktiven Computermikroskops zur Realisierung des zuvor beschriebenen Verfahrens.

5

Im optischen Übertragungsweg einer weitgehend konventionellen lichtmikroskopischen Anordnung, bestehend aus der Lichtquelle 1, dem Kollektor 2, dem Kondensor 3, dem Mikroskoptisch 4, dem Objektiv 5 und der Tubuslinse 6 ist eine der zuvor be-
10 schriebenen Vorrichtungen zur Erzeugung parallaktischer Schnittbildserien 7 angeordnet.

Der Computer 9 steuert die Vorrichtung zur Erzeugung par-
allaktischer Schnittbildserien 7, die elektronische Kamera 8
15 und einen im Computer 9 enthaltenen Framegrabber 12 zur Digitalisierung des Videosignals der elektronischen Kamera.

Die Ergebnisbilder des STE-Verfahrens werden im RAM des Computers gespeichert und für die Bildwiedergabe über den Computermonitor 10, der gleichzeitig als Stereodisplay genutzt
20 wird, zur Verfügung gestellt und bei Bedarf auf einen Massenspeicher übertragen.

Durch die Speicherung der STE-Ergebnisbilder ist der Prozeß
25 der Bildgenerierung BG von dem der Bildwiedergabe BW (vgl. Fig. 1) entkoppelt. Die STE-Ergebnisbilder, bilden die beiden Teilbilder eines Stereobildpaares, welche alternierend mit hoher Bildwiederholfrequenz auf dem Computermonitor 10 wiedergegeben werden (vgl. Fig.6). Über einen elektrooptischen
30 Shutter 11, der synchron zur alternierenden Bildwiedergabe durch den Computer gesteuert wird, ist eine flimmerfreie Beobachtung des Stereobildes möglich. Die Darstellung des Stereobildes ist prinzipiell auch mit anderen Stereodisplaytechniken, wie z.B. mit autostereoskopischen Anordnungen möglich.

35

Die Steuerung der einzelnen Komponenten ist so aufeinander abgestimmt, daß die Erzeugung und Aufnahme parallaxtischer Schnittbildserien unter verschiedenen Aufnahmebedingungen automatisch erfolgen kann.

5

Figur 7 zeigt schematisch den Ablaufplan der einzelnen Prozeßschritte des beschriebenen Computermikroskopes zur automatischen Generierung der parallaxtischen Schnittbildserien, deren Verarbeitung im STEProzeß zu schärfentieferweiterten parallaxtischen Projektionen und die stereoskopische Bildwiedergabe der parallaxtischen Projektionen zur räumlichen Darstellung des mikroskopischen Objektes.

10

Im Folgenden werden die funktionsbestimmenden softwarespezifischen Komponenten des Systems erläutert.

15

Dem Verfahren der nichtlinearen SchärfenTiefenErweiterung (STE) kommt im Gesamtsystem eine zentrale Bedeutung zu. Als Eingangsdaten derartiger Verfahren werden wie schon erwähnt Serien optischer Abbildungen aufgenommen und in Form von Schnittbildstapeln gespeichert.

20

Das Verfahren der STE besteht aus zwei Prozeßabschnitten. In einem ersten Prozeßabschnitt der Bildanalyse werden durch ein Schärfekriterium die Orte lokaler Schärfe in den einzelnen Abbildungen des Schnittbildstapels festgestellt und jedem Bildelement eines jeden Teilbildes des Schnittbildstapels ein Schärfewert zugewiesen.

25

In einem zweiten Prozeßabschnitt der Bildsynthese werden die Pixelintensitäten derjenigen Bildorte, die durch das Schärfekriterium als scharf erkannt wurden in das Ergebnisbild übernommen. Auf diese Weise wird die optische Abbildung des gesamten Objektraumes, der zuvor durch den Schnittbildstapel erfaßt wurde, mit erweiterter Schärfentiefe rekonstruiert.

30
35

Die Voraussetzung zum Einsatz des STE-Verfahrens für die hochauflösende Stereomikroskopie mit erweiterter Raumentiefe ist jedoch erst dann gegeben, wenn durch dieses Verfahren die Verarbeitung transparenter Objektstrukturen, wie sie in der Durchlichtmikroskopie auftreten, möglich wird.

Bisher konnten jedoch nur lichtundurchlässige Objektstrukturen verarbeitet werden. Der Grund dafür ist, daß für den Prozeßabschnitt der Bildsynthese zur Rekonstruktion des Ergebnisbildes nur jeweils diskrete Ebenen des Schnittbildstapels mit optimaler Fokusposition durch das Schärfekriterium gefunden und in das Ergebnisbild unverändert übernommen wurden. Mit transparenten Objekten, für die das Auftreten von mehreren scharfen, aber in unterschiedlichen Fokusebenen übereinanderliegenden Bildelementen charakteristisch ist, sind bekannte Verfahren zur Bildsynthese überfordert, da zur Rekonstruktion des Ergebnisbildes nur Informationen aus einer diskreten Schnittbildebene zugelassen werden. Für eine korrekte schärfentiefererweiterte Abbildung transparenter Strukturen müssen jedoch auch als scharf erkannte, übereinanderliegende Objektstrukturen verschiedener Schnittbildebene im Ergebnisbild darstellbar sein.

Entsprechend Figur 8 wird dieses Problem dadurch gelöst, daß zur synthetischen Rekonstruktion schärfentiefererweiterter Abbildungen transparenter Objekte Bildinformationen aus allen Bildebenen des Schnittbildstapels zugelassen werden, wobei der Anteil der Bildinformation, der dabei aus den betreffenden Bildelementen der einzelnen Schnittbildebene zur Rekonstruktion der Bildelemente des Ergebnisbildes dient, durch eine Wichtungsfunktion gesteuert wird. Als Argumente der Wichtungsfunktion dienen die im Prozeßabschnitt der Bildanalyse vom Schärfekriterium erzeugten pixelbezogenen Schärfewerte.

Auch bei nichttransparenten Objekten bringt die Korrelierung mehrerer Schnittbildebeneen qualitative Vorteile bei der Bildrekonstruktion.

5

Für die Rekonstruktion des Ergebnisbildes im Prozeßabschnitt der Bildsynthese kommt der Wichtungsfunktion ebenso eine entscheidende Bedeutung zu, wie dem Schärfekriterium im Prozeßabschnitt der Bildanalyse.

10

Eine solche Wichtungsfunktion kann zum Beispiel in Form einer gewichteten Mittelwertbildung realisiert werden, die hier als Beispiel ausgeführt werden soll:

15

Wenn die Bilddaten des Schnittbildstapels und des Schärfebildstapels in einem dreidimensionalen Array, wie in Figur 9 ersichtlich, angeordnet sind, ergibt sich für die Intensität jedes Pixel $E(x,y)$ des Ergebnisbildes:

20

$$E(x,y) = \frac{\sum_{z=1}^{Z_{\max}} (S(x,y,z) * P(x,y,z))}{\sum_{z=1}^{Z_{\max}} (S(x,y,z))}$$

Dazu wurde folgendes vorausgesetzt:

25

$P(x,y,z)$ bezeichnet die Intensitäts-Daten des Pixels mit den Koordinaten (x,y) innerhalb des Schnittbildes Nr. z des Schnittbildstapels.

30

Analog zum Schnittbildstapel existiert ein "Schärfebildstapel", wobei jedem Pixel $P(x,y,z)$ eindeutig ein Schärfewert $S(x,y,z)$ zugeordnet ist.

Die Schärfewerte wurden im vorherigen Prozeßabschnitt der Bildanalyse für jeden Pixel(x;y;z) ermittelt.

Das Ergebnisbild hat den gleichen Aufbau und die gleichen Dimensionen wie ein Schnittbild des Schnittbildstapels.
E(x;y) bezeichnet die Intensitätsdaten des Pixels mit den Koordinaten (x;y) des Ergebnisbildes.

Weiterhin ist es von Vorteil, wenn man die Transparenz einer schärfentiefererweiterten Abbildung eines transparenten oder teiltransparenten Objektes beeinflussen kann.

Durch die Steuerung der Bildtransparenz der schärfentiefererweiterten Abbildung transparenter oder teiltransparenter Objekte wird es möglich, durch die intransparente Darstellung des transparenten Objektes dessen Oberflächengestalt deutlicher darzustellen.

Ebenso können durch eine Erhöhung der Transparenz der schärfentiefererweiterten Abbildung eines transparenten Objektes Strukturdetails, die sonst von weiter vom liegenden Objektteilen verdeckt sind, deutlicher erkannt werden.

Wenn zwei schärfentiefererweiterte Abbildungen eines transparenten Objektes als Stereobildpaar verwendet werden, bewirkt die Steigerung der Transparenz der Abbildungen eine vorteilhafte Erhöhung der Plastizität und der wahrnehmbaren Tiefenstaffelung des räumlichen Bildeindrucks.

Gemäß Figur 10 werden zur Erhöhung bzw. Verminderung der Transparenz einer schärfentiefererweiterten Abbildung die vom Schärfekriterium ermittelten Schärfewerte in Abhängigkeit von ihrer longitudinalen Position innerhalb des Schärfebildstapels so verändert, daß bei der anschließenden synthetischen Rekonstruktion des Ergebnisbildes durch die Wichtungsfunktion die Bildinformationen der verschiedenen Ebenen des Schnitt-

bildstapels entsprechend ihrer longitudinalen Position bevorzugt bzw. benachteiligt werden:

- zur Vergrößerung der Transparenz $S_M(X;Y;Z)=S(x;y;z) * (1 + F * (z-1))$

- zur Verringerung der Transparenz $S_M(x;y;z)=S(x;y;z) * (1 + F * (z_{max}-z))$

Es gelten folgende Voraussetzungen:

$S(x;y;z)$ bezeichnet den Schärfewert, der dem Pixel $P(x;y;z)$ zugeordnet ist, wie schon bei der Erläuterung der Wichtungsfunktion beschrieben.

$S_M(x;y;z)$ ist der zur Steuerung der Transparenz veränderte Wert von $S(x;y;z)$, der anstelle von $S(x;y;z)$ von der Wichtungsfunktion zur synthetischen Rekonstruktion des Ergebnisbildes als Argument verwendet wird.

Der Faktor F ist eine positive Zahl, deren Wert den Grad der Beeinflussung der Transparenz steuert.

z_{max} ist die Schnittbildanzahl pro Schnittbildstapel.

Die Pixel- und Schärfewerte des obersten Schnittbildes im Schnittbildstapels haben die z -Koordinate 1.

In der Mikroskopie ist es oft notwendig, Abbildungen des Objektes, die mit unterschiedlichen Kontrastierungsverfahren aufgenommen wurden, zu überlagern, um zusätzliche Strukturinformationen zu erhalten. Dies geschieht üblicherweise durch die photographische Überlagerung. Ebenso ist auch die digitale oder analoge Mischung der Bilder möglich, die durch einfache Mittelwertbildung realisiert wird. Durch diese "konventionelle" Mischtechnik kann es jedoch vorkommen, daß wichtige, aussagekräftige Strukturdetails des einen Bildes im Ergebnisbild der Mischung durch inhaltslose, weniger wichtige Bildelemente eines anderen Bildes unterdrückt werden, da die

verschiedenen Bildbereiche der Ausgangsbilder beim Mischprozeß gleichberechtigt sind.

Zur Vermeidung dieses Nachteils wird ein strukturgesteuertes Mischverfahren angewendet, bei welchem die Anteile der einzelnen Ausgangsbilder am Mischbild durch die ihnen zugeordneten zusätzliche Strukturdaten gesteuert werden, welche in Form eines Strukturbildes innerhalb des STE-Verfahrens aus dem Schärfebildstapel gewonnen und zusammen mit dem Ergebnissbild des STE-Verfahrens zur weiteren Verarbeitung im strukturgesteuerten Mischprozeß abgespeichert werden.

Figur 11 zeigt die Einbindung der Strukturbild-Gewinnung und der strukturgesteuerten Bildmischung in das Verfahren der STE als Ausführungsbeispiel des strukturgesteuerten Mischverfahrens für zwei Ausgangsbilder mit den ihnen zugeordneten Strukturdaten in Form von Strukturbildern.

Es sind prinzipiell beliebig viele Teilbilder als Ausgangsbilder für die strukturgesteuerte Bildmischung möglich.

Ein Beispiel für die Gewinnung eines Strukturbildes aus dem Schärfebildstapel ist die Aufsummierung der Schärfewerte des Schärfebildstapels in longitudinaler Richtung für jedes Element des Strukturbildes.

Wenn $T(x;y)$ das Element des Strukturbildes mit den Koordinaten $(x;y)$ bezeichnet, welches dem Pixel $E(x;y)$ des Ergebnissbildes des STE-Verfahrens eindeutig zugeordnet ist, ergibt sich der Strukturwert $T(x;y)$ durch:

$$T(x;y) = \sum_{z=1}^{z_{\max}} S(x;y;z)$$

$S(x;y;z)$ bezeichnet dabei den Schärfewert des Pixels $P(x;y;z)$ des Schnittbildstapels, wie schon bei der Beschreibung der Wichtungsfunktion erwähnt.

5

Falls das im strukturgesteuerten Mischverfahren zu verarbeitende Bild keine ihm zugeordneten Strukturdaten besitzt, können diese nachträglich durch Anwendung eines lateralen Schärfe- bzw. Strukturkriteriums auf das zu verarbeitende
10 Bild erzeugt werden, wodurch dieses Bild dem strukturgesteuerten Mischverfahren zugänglich gemacht werden kann.

Die strukturgesteuerte Bildmischung von zwei Ausgangsbildern, die keine durch den STE-Prozeß zugeordnete Strukturdaten auf-
15 weisen, ist schematisch in Figur 12 dargestellt.

Der strukturgesteuerte Mischprozeß kann die Steuerung der Anteile der einzelnen Ausgangsbilder am Ergebnisbild des Mischprozesses mit Hilfe der den Ausgangsbildern zugeordneten
20 Strukturdaten zum Beispiel wie folgt realisieren:

$$M(x,y) = \frac{\sum_{i=1}^{i_{\max}} (T_i(x,y) * E_i(x,y))}{\sum_{i=1}^{i_{\max}} (T_i(x,y))}$$

25

Es gelten folgende Voraussetzungen:

$E_i(x;y)$ bezeichnet die Intensitäts-Daten des Pixels mit den Koordinaten $(x;y)$ des Ausgangsbildes Nummer i
30 $T_i(x;y)$ bezeichnet den Strukturwert des Strukturbildes, der dem Pixel $E_i(x;y)$ zugeordnet ist
 i_{\max} gibt die Anzahl der zu mischenden Ausgangsbilder an

$M(x;y)$ bezeichnet die Intensitätsdaten des Pixels mit den Koordinaten $(x;y)$ des Ergebnisbildes des Mischverfahrens.

Bei der Aufnahme eines Schnittbildstapels werden die einzelnen Teilbilder des Schnittbildstapels mit Hilfe einer CCD-Videokamera aufgenommen und anschließend digitalisiert.

Da der CCD-Wandler der Videokamera nur einen begrenzten Dynamikumfang hat, kommt es vor, daß helle Bilddetails überstrahlt sind oder dunkle Passagen keine Durchzeichnung aufweisen. Es ist selten möglich, ein Bild mit optimaler Belichtung in allen Bereichen zu erhalten. Bei überstrahlten oder zu dunklen, schlecht durchgezeichneten Bildteilen gehen jedoch wertvolle Informationen über das Objekt verloren.

Zur Vermeidung dieses Nachteils wird der Prozeßabschnitt der Bildgenerierung BG durch den Prozeßabschnitt der Bildgenerierung BGD ersetzt. Der Bildgenerierungsprozeß BGD generiert Schnittbildserien, welche Schnittbilder mit erweitertem Dynamikumfang enthalten und führt diese dem STE-Prozeß zu.

Der Prozeßabschnitt BGD unterscheidet sich vom Prozeßabschnitt BG durch folgende Merkmale:

- Anstelle der Aufnahme eines einzelnen Schnittbildes wird eine Belichtungsreihe aufgenommen.
- Die Fokusposition ist innerhalb einer Belichtungsreihe konstant.
- Die Anzahl der Teilbilder der Belichtungsreihe und deren Belichtungsabstufung wird derart gewählt, daß jeder Pixel des Bildes mindestens in einem Bild der Belichtungsreihe im optimalen Arbeitsbereich der Kamera erfaßt wurde.

- Aus den Teilbildern der Belichtungsreihe wird ein Schnittbild mit erweitertem Dynamikumfang gebildet.
- Das Schnittbild mit erweitertem Dynamikumfang ist Bestandteil eines Schnittbildstapels im STE-Prozeß.

Das aus dem STE-Prozeß resultierende Ergebnisbild mit erweitertem Dynamikumfang muß aufgrund des für übliche Display-systeme zu hohen Dynamikumfangs vor dem Prozeßschritt der Bildwiedergabe einen Dynamikkompressionsschritt DK durchlaufen, um angezeigt werden zu können (vgl. Fig. 13).

Die Darstellung des stereoskopischen Bildes ist normalerweise speziellen Stereodisplaysystemen vorbehalten, deren Aufstellung zusätzlichen Raum beansprucht und Kosten verursacht.

Diese Nachteile werden vermieden, wenn gemäß einem Ausführungsbeispiel der Monitor des Computers gleichzeitig als Stereodisplay genutzt werden kann.

Zur stereoskopischen Wiedergabe des Stereobildpaares über den Computermonitor werden beide Teilbilder des Stereobildpaares jeweils als Vollbild in alternierender Reihenfolge mit einer Bildwiederholfrequenz oberhalb der Flimmergrenze wiedergegeben, wobei mit Hilfe entsprechender Shuttertechnik das jeweilige Stereoteilbild dem entsprechenden Auge zugeführt wird. Hierfür befindet sich das gesamte Stereobildpaar im Grafikspeicher der Grafikkarte und es erfolgt die Umschaltung zwischen der Wiedergabe des rechten und des linken Teilbildes durch Veränderung der Startadresse des auf dem Monitor dargestellten Grafikspeicherausschnittes

Patentansprüche

5

1. Verfahren zur hochauflösenden Stereomikroskopie mit erweiterter Raumtiefe, wobei zur stereomikroskopischen Darstellung des mikroskopischen Objektes durch ein Stereobildpaar Teilbilder des Stereobildpaares durch eine nichtlineare
10 Schärfentiefeerweiterung aus zwei parallaktischen Schnittbildstapeln bereitgestellt werden.

2. Verfahren nach Anspruch 1,
dadurch gekennzeichnet,
15 daß zur Stereokanaltrennung der optische Übertragungsweg eines verwendeten Mikroskops durch zeitlich serielle Erzeugung parallaktischer Schnittbildserien zeitmultiplex ausgenutzt wird.

20 3. Verfahren nach Anspruch 1,
dadurch gekennzeichnet,
daß zur nichtlinearen Schärfentiefeerweiterung optischer Abbildungen, insbesondere zur Generierung schärfentiefeerweiterter Abbildungen, transparente Objekte im Schritt der Ergebnisbildsynthese zur Rekonstruktion des Ergebnisbildes
25 Bildinformationen aus allen Bildebenen des Schnittbildstapels zugelassen werden, wobei der Anteil der einzelnen Bildelemente der verschiedenen Schnittbildebene am Ergebnisbild durch eine Wichtungsfunktion bestimmt wird, deren Argumente
30 jeweils die vom Schärfekriterium gebildeten Schärfewerte dieser Bildelemente sind.

4. Verfahren nach Anspruch 3,
dadurch gekennzeichnet,
35 daß zur Erhöhung bzw. zur Verminderung der Transparenz einer schärfentiefeerweiterten Abbildung die vom Schärfekriterium

ermittelten Schärfewerte in Abhängigkeit von ihrer longitudinalen Position innerhalb des Schärfebildstapels so verändert werden, daß bei der anschließenden synthetischen Rekonstruktion des Ergebnisbildes durch die Wichtungsfunktion die Bild-
5 informationen der verschiedenen Ebenen des Schnittbildstapels entsprechend ihrer longitudinalen Position bevorzugt oder benachteiligt werden.

5. Verfahren nach einem der vorangegangenen Ansprüche,
10 d a d u r c h g e k e n n z e i c h n e t,
daß zur strukturgesteuerten Bildmischung den an der Bildmischung beteiligten Ausgangsbildern jeweils Strukturdaten in Form von Strukturbildern zugeordnet sind, welche den Anteil der einzelnen Ausgangsbilder am Ergebnisbild der Bildmischung
15 bestimmen.

6. Verfahren nach Anspruch 5,
d a d u r c h g e k e n n z e i c h n e t,
daß die Ausgangsbilder der strukturgesteuerten Bildmischung
20 Ergebnisbilder des Schärfentieferweiterungsschrittes sind, wobei die zugeordneten Strukturdaten aus dem Schärfebildstapel dieses Schrittes gewonnen werden.

7. Verfahren nach Anspruch 5,
25 d a d u r c h g e k e n n z e i c h n e t,
daß zur Verarbeitung von beliebigen Ausgangsbildern die zugehörigen Strukturdaten durch Anwendung eines lateralen Schärfekriteriums auf das zu mischende Ausgangsbild gewonnen werden.

30
8. Verfahren nach einem der vorangegangenen Ansprüche,
d a d u r c h g e k e n n z e i c h n e t,
daß die stereoskopische Bildwiedergabe auf einem Personalcomputer-Monitor erfolgt, wobei zur alternierenden Wiedergabe
35 der beiden Stereoteilbilder sich das gesamte Stereobild in einem Grafikspeicher einer Grafikkarte des Personalcomputers

25

befindet und die Umschaltung zwischen der Wiedergabe des rechten und des linken Teilbildes durch Veränderung einer Startadresse des auf dem Personalcomputer-Monitors dargestellten Grafikspeicherausschnittes erfolgt.

5

9. Anordnung zur Durchführung des Verfahrens zur hochauflösenden Stereomikroskopie mit erweiterter Raumtiefe, dadurch gekennzeichnet,

10 daß zur Erzeugung parallaktischer Schnittbildserien mechanisch schaltbare Baugruppen im abbildungsseitigen Strahlengang eines Mikroskops angeordnet sind, die eine alternierende Abbildung des Objektes unter beiden parallaktischen Projektionsrichtungen ermöglichen.

15 10. Anordnung nach Anspruch 9, dadurch gekennzeichnet, daß zur Erzeugung parallaktischer Schnittbildserien das mikroskopische Objekt auf einem Kippadapter angeordnet ist.

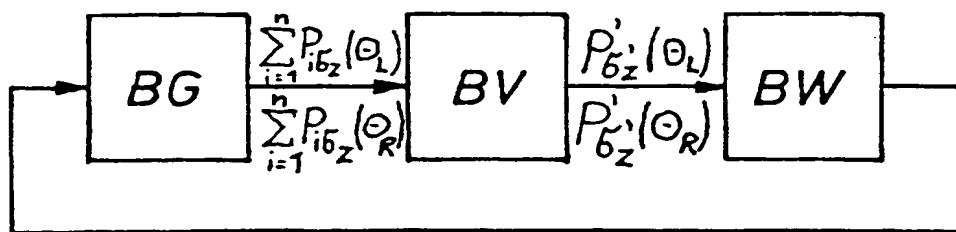
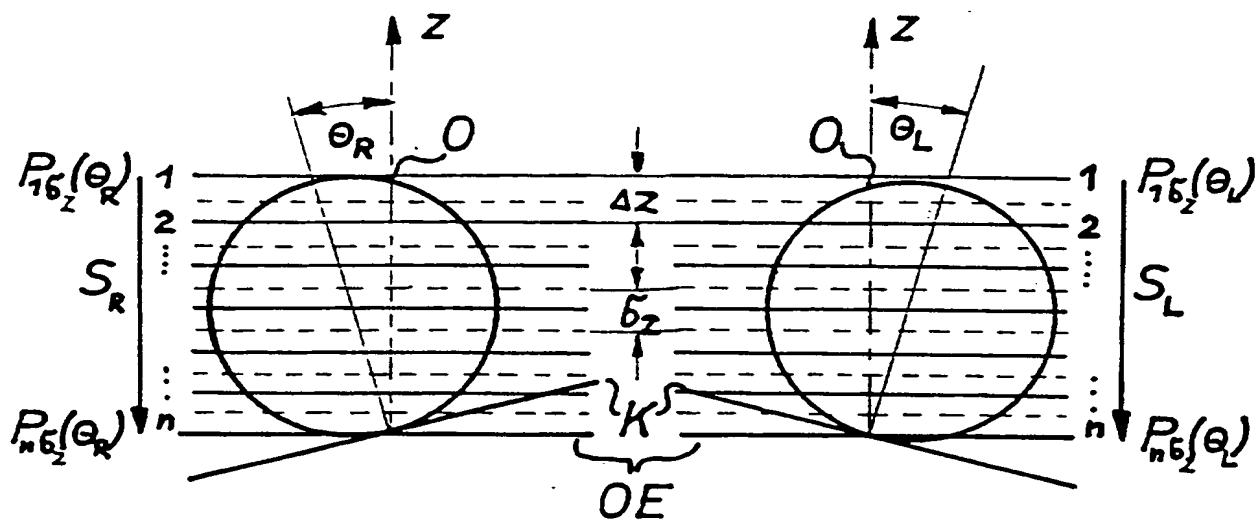
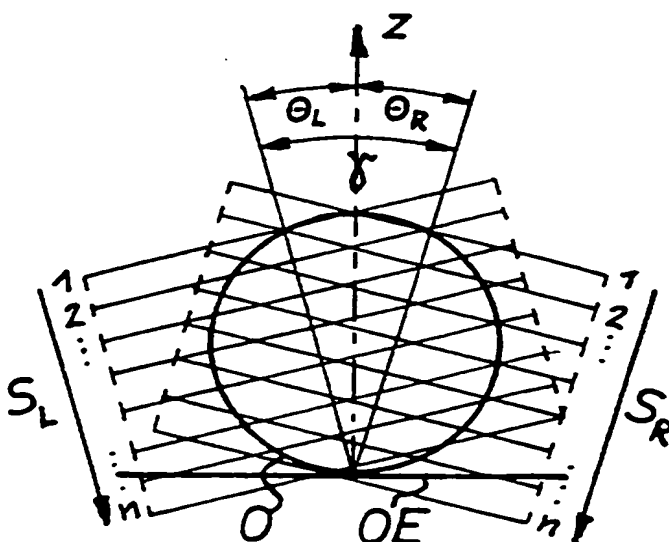
20 11. Anordnung nach Anspruch 9, dadurch gekennzeichnet, daß zur Erzeugung parallaktischer Schnittbildserien ein Mikroskopobjektiv auf einer gegenüber der Objektebene ausgebildeten Keilfläche einer drehbar gelagerten Objektivhalterung exzentrisch zur optischen Achse des Mikroskopes angeordnet und mit einer Baugruppe zur Korrektur des Strahlenganges mechanisch verbunden ist.

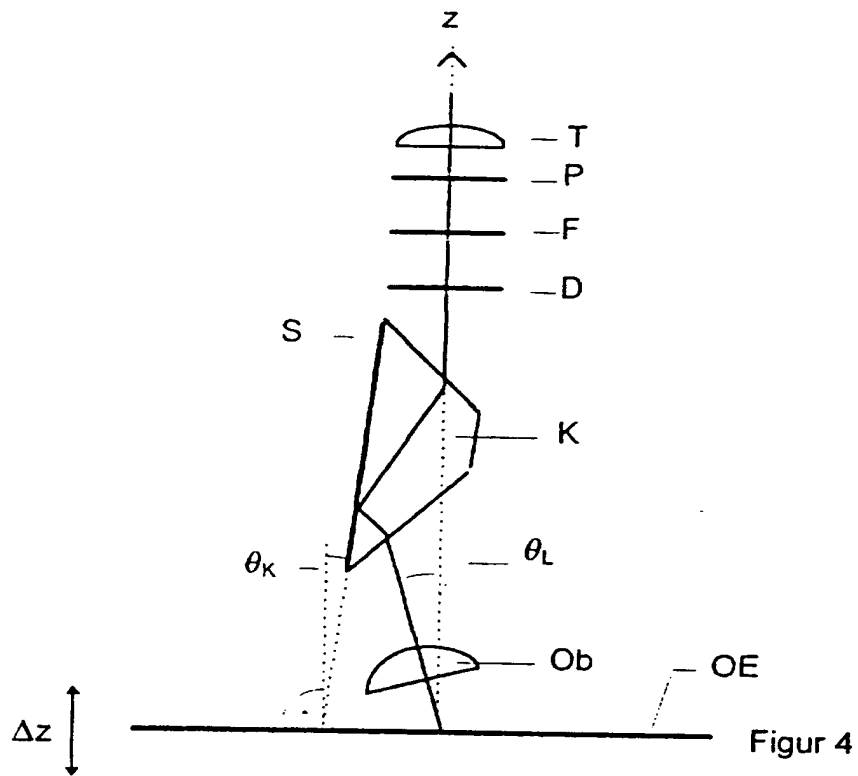
30 12. Anordnung nach Anspruch 11, dadurch gekennzeichnet, daß die Baugruppe zur Korrektur des Strahlenganges ein Prisma aufweist.

26

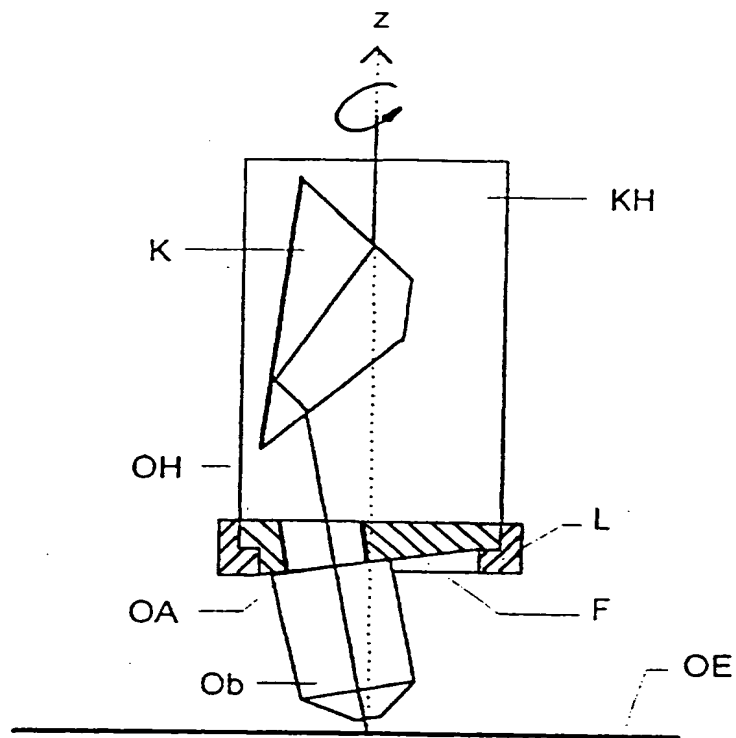
13. Anordnung nach einem der Ansprüche 9 bis 12,
dadurch gekennzeichnet,
daß diese aus einem konventionellen Lichtmikroskop mit einer
5 Vorrichtung zur Generierung parallaktischer Schnittbildserien
besteht und eine elektronische Datenverarbeitungseinheit auf-
weist, wobei die Aufnahme parallaktischer Schnittbildserien
sowie deren Weiterverarbeitung zur schärfetiefenerweiterten
Abbildung der parallaktischen Projektionen des mikroskopi-
10 schen Objektes sowie deren stereoskopischer Wiedergabe zur
räumlichen Darstellung des mikroskopischen Objektes unter
Steuerung durch die elektronische Datenverarbeitungseinheit
automatisch erfolgt.

1 / 6

Fig.1Fig.2Fig.3



3 / 6



Figur 5

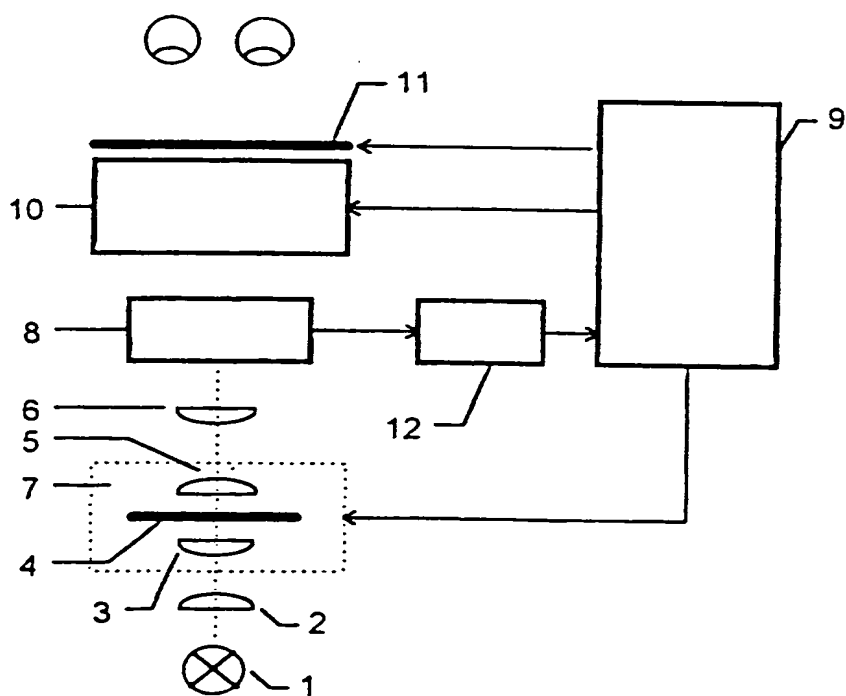
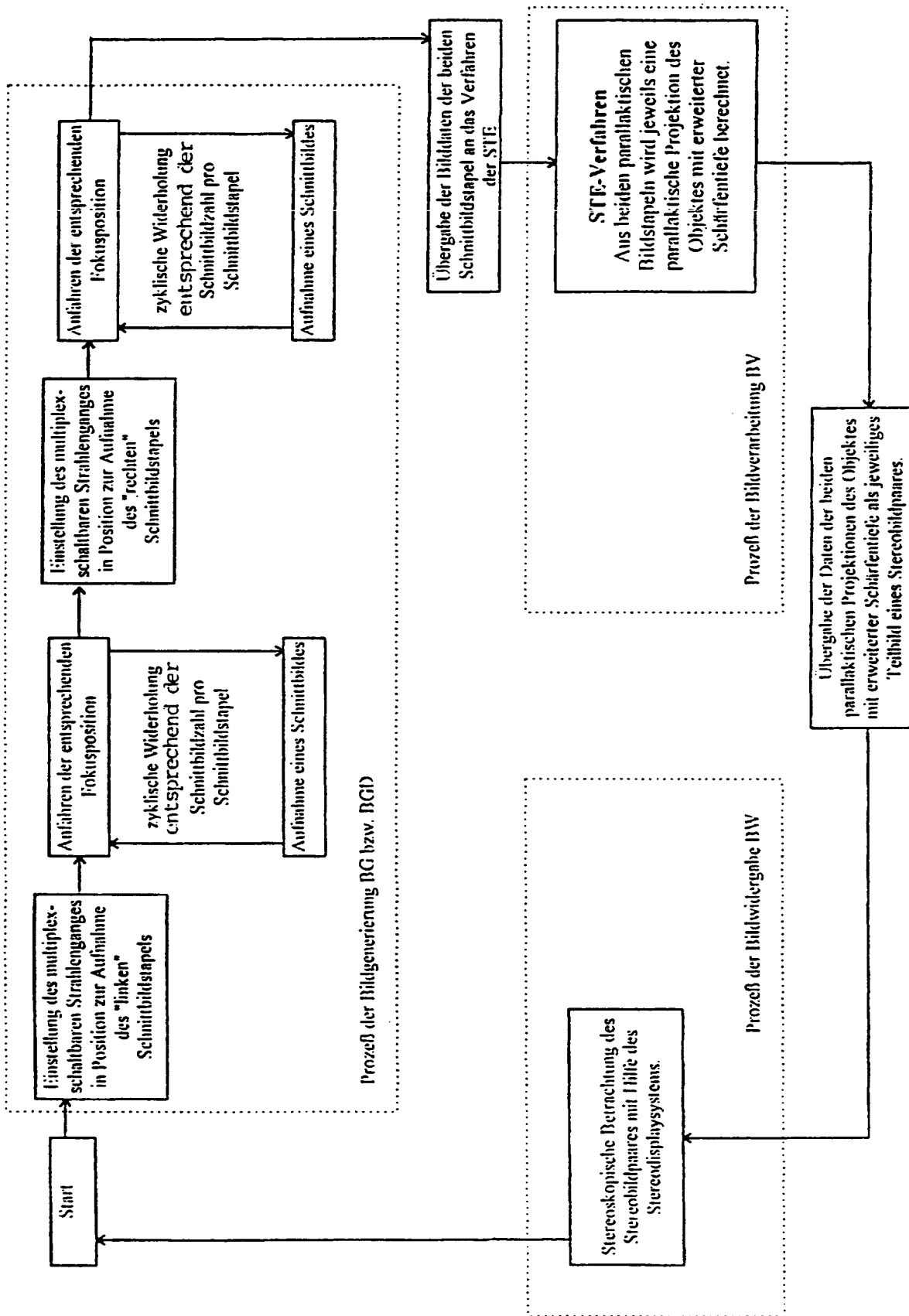
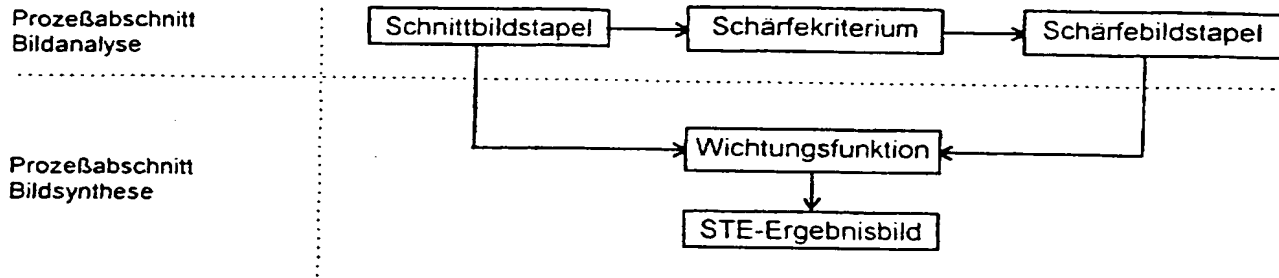


Fig. 6

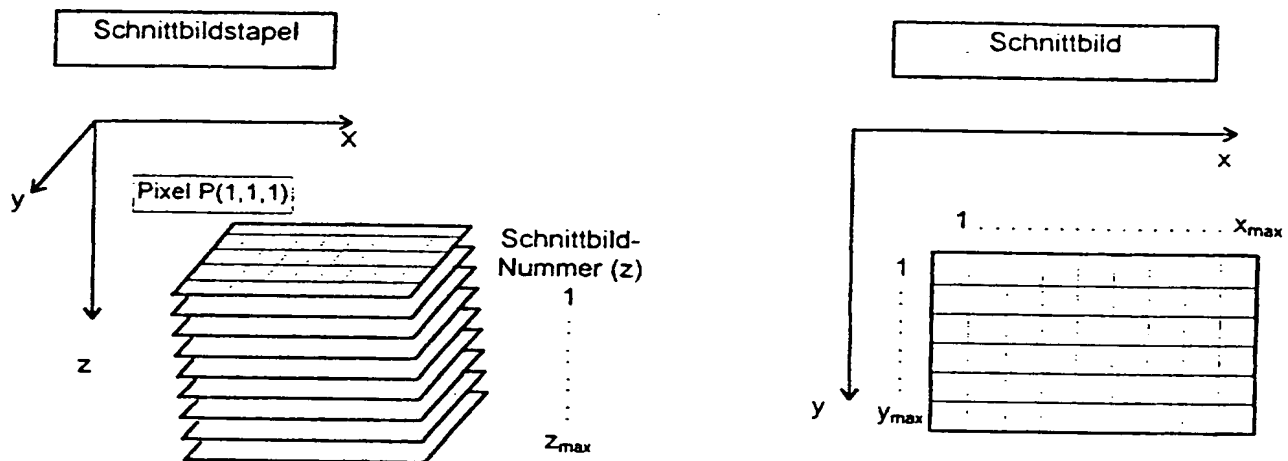


Figur 7

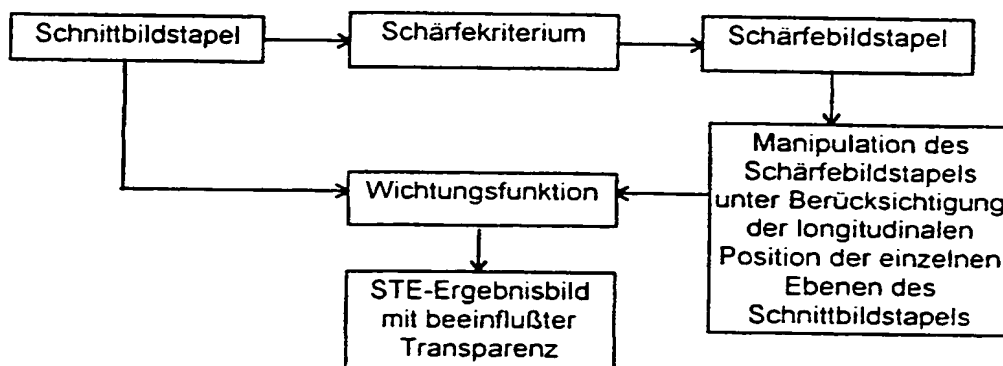
5 / 6



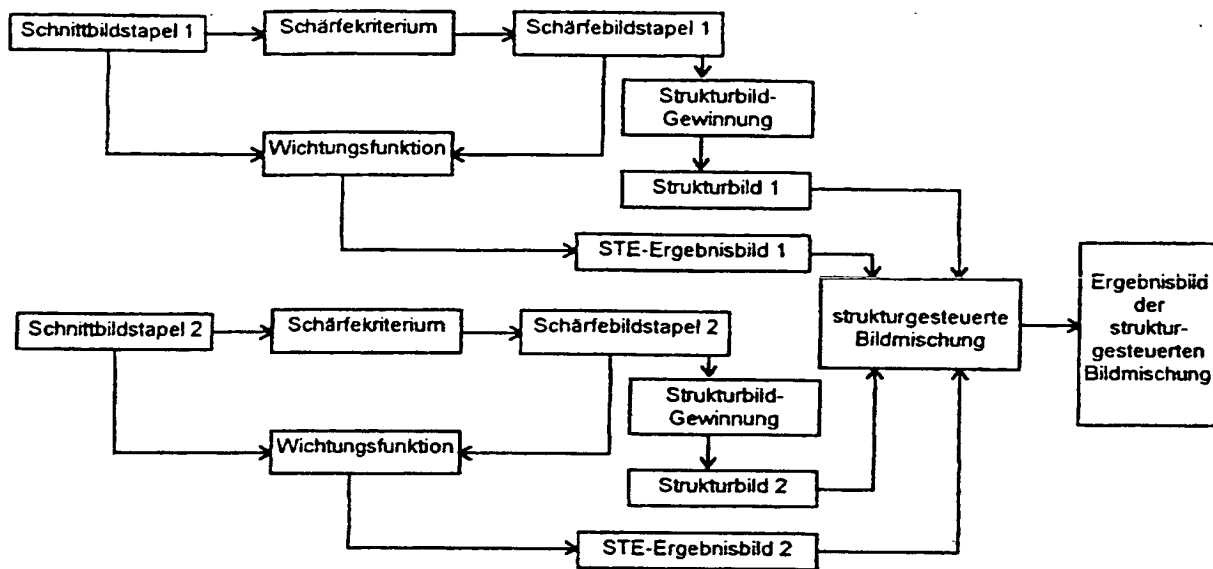
Figur 8



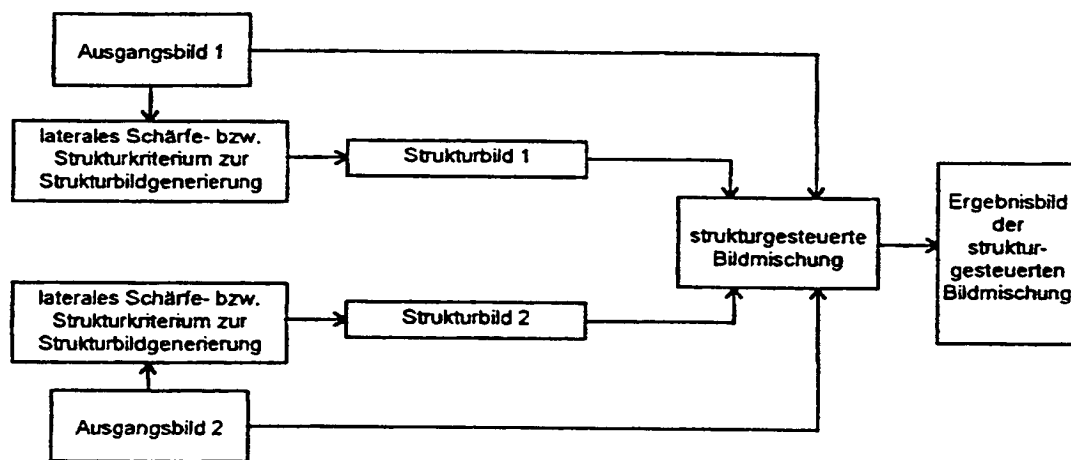
Figur 9



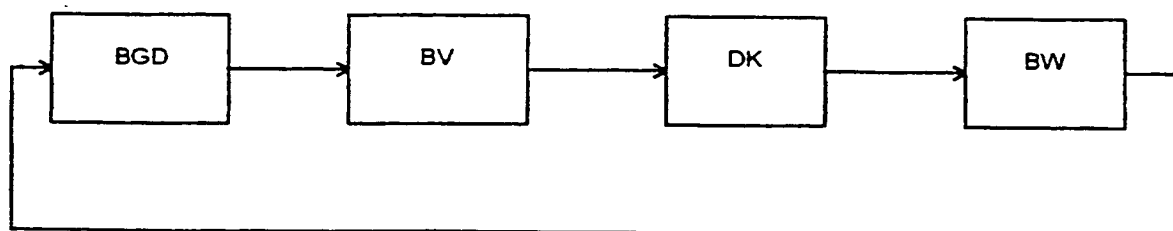
Figur 10



Figur 11



Figur 12



Figur 13

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International Application No
PCT/EP 96/00533

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER
IPC 6 G02B21/22

According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC

B. FIELDS SEARCHED

Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)

IPC 6 G02B

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched

Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practical, search terms used)

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

| Category * | Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages | Relevant to claim No. |
|------------|---|-----------------------|
| X | APPLIED OPTICS, vol. 12, no. 10, October 1973, NEW YORK US, pages 2509-2519, XP002007157 J.S. COURTNEY-PRATT ET AL.: "Microscope with enhanced depth of field and 3-D capability" siehe "Introduction" --- | 1-13 |
| X | ICASSP 86 (INTERNATIONAL CONFERENCE ON ACOUSTICS, SPEECH, AND SIGNAL PROCESSING), 7 - 11 April 1986, TOKYO, XP002007158 S. KAWATA ET AL.: "Constrained resolution enhancement in optical microscopic tomography" siehe "introduction" und "System of the optical microscope tomography" --- | 1-13 |
| | -/-- | |

☒ Further documents are listed in the continuation of box C.

☐ Patent family members are listed in annex.

* Special categories of cited documents:

- "A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance
- "E" earlier document but published on or after the international filing date
- "L" document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)
- "O" document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means
- "P" document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed

- "T" later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention
- "X" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone
- "Y" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art
- "&" document member of the same patent family

Date of the actual completion of the international search

1 July 1996

Date of mailing of the international search report

10. 07. 96

Name and mailing address of the ISA

European Patent Office, P.B. 5818 Patentlaan 2
NL - 2280 HV Rijswijk
Tel. (+ 31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo nl,
Fax (+ 31-70) 340-3016

Authorized officer

Samuel, A

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International Application No
PCT/EP 96/00533

C.(Continuation) DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

| Category * | Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages | Relevant to claim No. |
|------------|---|-----------------------|
| A | <p>APPLIED OPTICS, vol. 22, no. 10, 15 May 1983, NEW YORK US, pages 1449-1453, XP002007159 R.J. PIEPER ET AL.: "Image processing for extended depth of field" cited in the application see the whole document -----</p> | 1-13 |

INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT

Internationales Aktenzeichen

PCT/EP 96/00533

A. KLASSIFIZIERUNG DES ANMELDUNGSGEGENSTANDES
IPK 6 G02B21/22

Nach der Internationalen Patentklassifikation (IPK) oder nach der nationalen Klassifikation und der IPK

B. RECHERCHIERTE GEBIETE

Recherchierter Mindestprüfstoff (Klassifikationssystem und Klassifikationssymbole)
IPK 6 G02B

Recherchierte aber nicht zum Mindestprüfstoff gehorende Veröffentlichungen, soweit diese unter die recherchierten Gebiete fallen

Während der internationalen Recherche konsultierte elektronische Datenbank (Name der Datenbank und evtl. verwendete Suchbegriffe)

C. ALS WESENTLICH ANGESEHENE UNTERLAGEN

| Kategorie | Bezeichnung der Veröffentlichung, soweit erforderlich unter Angabe der in Betracht kommenden Teile | Betr. Anspruch Nr. |
|-----------|--|--------------------|
| X | APPLIED OPTICS, Bd. 12, Nr. 10, Oktober 1973, NEW YORK US, Seiten 2509-2519, XP002007157 J.S. COURTNEY-PRATT ET AL.: "Microscope with enhanced depth of field and 3-D capability" siehe "Introduction" --- | 1-13 |
| X | ICASSP 86 (INTERNATIONAL CONFERENCE ON ACOUSTICS, SPEECH, AND SIGNAL PROCESSING), 7. - 11. April 1986, TOKYO, XP002007158 S. KAWATA ET AL.: "Constrained resolution enhancement in optical microscopic tomography" siehe "introduction" und "System of the optical microscope tomography" --- -/- | 1-13 |

☒ Weitere Veröffentlichungen sind der Fortsetzung von Feld C zu entnehmen

☐ Siehe Anhang Patentfamilie

* Besondere Kategorien von angegebenen Veröffentlichungen :

A Veröffentlichung, die den allgemeinen Stand der Technik definiert, aber nicht als besonders bedeutsam anzusehen ist

E älteres Dokument, das jedoch erst am oder nach dem internationalen Anmeldedatum veröffentlicht worden ist

L Veröffentlichung, die geeignet ist, einen Prioritätsanspruch zweifelhaft erscheinen zu lassen, oder durch die das Veröffentlichungsdatum einer anderen im Recherchenbericht genannten Veröffentlichung belegt werden soll oder die aus einem anderen besonderen Grund angegeben ist (wie ausgeführt)

O Veröffentlichung, die sich auf eine mündliche Offenbarung, eine Benutzung, eine Ausstellung oder andere Maßnahmen bezieht

P Veröffentlichung, die vor dem internationalen Anmeldedatum, aber nach dem beanspruchten Prioritätsdatum veröffentlicht worden ist

T Spätere Veröffentlichung, die nach dem internationalen Anmeldedatum oder dem Prioritätsdatum veröffentlicht worden ist und mit der Anmeldung nicht kollidiert, sondern nur zum Verständnis des der Erfindung zugrundeliegenden Prinzips oder der ihr zugrundeliegenden Theorie angegeben ist

X Veröffentlichung von besonderer Bedeutung, die beanspruchte Erfindung kann allein aufgrund dieser Veröffentlichung nicht als neu oder auf erfinderscher Tätigkeit beruhend betrachtet werden

Y Veröffentlichung von besonderer Bedeutung, die beanspruchte Erfindung kann nicht als auf erfinderscher Tätigkeit beruhend betrachtet werden, wenn die Veröffentlichung mit einer oder mehreren anderen Veröffentlichungen dieser Kategorie in Verbindung gebracht wird und diese Verbindung für einen Fachmann naheliegend ist

Z Veröffentlichung, die Mitglied derselben Patentfamilie ist

Datum des Abschlusses der internationalen Recherche

1. Juli 1996

Abmeldedatum des internationalen Recherchenberichts

10. 07. 96

Name und Postanschrift der Internationale Recherchenbehörde
Europäisches Patentamt, P.B. 5818 Patentlaan 2
NL - 2280 HV Rijswijk
Tel. (- 31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo nl,
Fax (- 31-70) 340-3016

Bevollmächtigter Bediensteter

Sarneel, A

INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT

Internationales Aktenzeichen

PCT/EP 96/00533

C.(Fortsetzung) ALS WESENTLICH ANGESEHENE UNTERLAGEN

| Kategorie | Bezeichnung der Veröffentlichung, soweit erforderlich unter Angabe der in Betracht kommenden Teile | Betr. Anspruch Nr. |
|-----------|--|--------------------|
| A | <p>APPLIED OPTICS, Bd. 22, Nr. 10, 15.Mai 1983, NEW YORK US, Seiten 1449-1453, XP002007159 R.J. PIEPER ET AL.: "Image processing for extended depth of field" in der Anmeldung erwähnt siehe das ganze Dokument -----</p> | 1-13 |